Beiträge
zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Erich Siedner
aus Lublinitz O. S.

Tag der Promotion: 1. August 1914

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Bier**
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **His**

Meinen Eltern

Als Lymphogranulomatosis oder „Malignes Granulom“ (Benda) bezeichnen wir eine Erkrankung, deren Anatomie und Histologie wir sehr genau kennen, deren klinisches Bild aber sehr unscharf und wenig ausgeprägt ist. Deshalb ist es erklärlich, daß diese Krankheit früher gemeinsam mit einer Reihe klinisch ähnlicher unter dem „Sammelnamen“ der Pseudoleukämie sich verbergen konnte. Obwohl von Cohnheim zur Bezeichnung eines ganz bestimmten Zustandes, einer anatomischen Leukämie ohne leukämischen Blutbefund, angewandt, haben die Kliniker alle Erkrankungen mit Lymphknotenschwellungen, die sie nicht näher charakterisieren konnten, unter diesem Namen zusammengefaßt. Erst im Jahre 1898 gelang es Sternberg das Pseudonym zu lüften und wenigstens eine Art von Erkrankungen, die wir jetzt Lymphogranulomatosis nennen, als etwas Besonderes aus diesem Kreise herauszuheben. Trotzdem haben sich die Kliniker nicht leicht damit befreunden können, die Diagnose einer Pseudoleukämie aufzugeben, und Grawitz warnt geradezu davor, das klinisch einheitliche Bild der Pseudoleukämie nach anatomischen Substraten auseinanderzureißen. Auch Senator läßt die Diagnose gelten in dem Sinne, wie wir etwa einen Ileus diagnostizieren, um damit einen dem Arzt besonders vertrauten Krankheitszustand zu bezeichnen, ohne damit von seiner Anatomie das Geringste auszusagen. Lediglich zur Bezeichnung eines Symptomenkomplexes läßt auch Naegeli das Wort zu, aber als Diagnose erkennt er es nicht an. Ueberhaupt wird der irreführende Name am besten gänzlich vermieden und jede in dieses Gebiet fallende Krankheitsform nach ihrer Art genannt (Hirschfeld). Um womöglich auch klinisch die zu dieser Gruppe gehörigen Krankheitsbilder differenzieren

zu lernen, fordert Hirschfeld eine ausführliche klinische Kasuistik histologisch sichergestellter Fälle. So ist in den letzten Jahren eine reiche Literatur über die Lymphogranulomatosis erschienen, die unter den beiden eingangs erwähnten Namen oder als Hodgkinsche Krankheit (nach dem Vorschlage Chiaris) bezeichnet, vorwiegend die Aetiologie zu klären sucht. Im folgenden sollen einige Fälle von Lymphogranulomatosis mitgeteilt werden, denen eine kurze Zusammenfassung der bereits geklärten und zahlreichen noch ungelösten Fragen dieser Erkrankung vorausgehen soll.

Am genauesten und erfolgreichsten ist die Histologie und Anatomie dieser vorwiegend die Lymphknoten befallenden Erkrankung durchforscht (Sternberg, Benda usw.). Sie ist charakterisiert durch ihr „buntes Zellbild" (Naegeli), enthaltend neutrophile und eosinophile Leukocyten, Plasmazellen, große endotheliale Zellen, Fibroblasten, Riesenzellen und Lymphocyten, von denen die letzten besonders zahlreich im Anfangsstadium vorhanden sind. Auch fand Benda im Beginn des Prozesses Fibrin. Charakteristisch ist das Vorkommen von sogenannten Sternbergschen Zellen, Riesenzellen mit zentral gelegenen einfachen oder mehrfachen Kernen. Aber auch typische Langhanssche Riesenzellen wurden beobachtet. Je weiter die Erkrankung fortschreitet, um so mehr nimmt der Zellgehalt ab, ohne jedoch völlig zu verschwinden, es entwickelt sich Bindegewebe, das Neigung zur Nekrose und hyalinen Degeneration zeigt. Während der bindegewebige Prozeß die Lymphknoten diffus ergreift, tritt die Nekrose nie zusammenhängend, stets in kleinen Herden auf (Benda). Schließlich verlieren die ergriffenen Lymphknoten völlig ihren histologischen Bau, sie bestehen fast vollständig aus hyalinem Bindegewebe, das hier und da von kleinen Nekroseherden und Zellinseln- und strängen unterbrochen ist. Wovon das quantitative Verhältnis der einzelnen Zellformen abhängt, und warum in einem Falle diese, im anderen jene Zellart überwiegt, ist uns nicht bekannt (Herz und Wretowski). Einige

Fälle sind bekannt, wo das histologische Bild von Plasmazellen beherrscht wird (Maresch, Vogt, Frank, Kusunoki usw.).

Einlagerungen von dem eben geschilderten histologischen Bau sind in fast allen Organen beobachtet. Beinahe konstant finden sie sich in der Milz, deren charakteristisches Aussehen als „Porphyrmilz" geradezu pathognomonisch ist, und in der Leber.

Wechselnd ist die Ausbreitung des granulomatösen Prozesses. Meist überwiegt die Erkrankung des Lymphknotenapparates, und es kommt zu ausgedehnter Dissemination, während die Organbeteiligung erheblich zurücktritt. In anderen Fällen dagegen lokalisiert sich die Erkrankung. So beschreibt Fischer einen Fall von Lymphogranulomatosis, wo trotz gewöhnlichen Freibleibens des Magendarmkanals multiple zirkuläre stenosierende Geschwüre des oberen Jejunum vorhanden und nur die zugehörigen mesenterialen Lymphknoten ebenfalls ergriffen waren, während der übrige Körper vollständig frei von Granulom gefunden wurde. Naegeli berichtet von einem Fall, wo ein kleinfaustgroßer Granulomknoten den einzigen Herd der Erkrankung bildete. Hierher gehört auch der von Gaucher und Weißenbach mitgeteilte Fall von isolierter Inguinaldrüsenschwellung, der von seinen Verfassern als lokalisiertes Lymphogranulom bezeichnet wird, weil eine infolge positiven Wassermanns eingeleitete Hg-Kur erfolglos blieb und der Blutbefund im Sinne der Lymphogranulomatosis verändert ist. In anderen Fällen, so dem von Luce, Fall II von Ziegler und mehreren von diesem zitierten bleibt die Erkrankung lange Zeit lokalisiert und erst spät tritt eine geringere oder größere Ausbreitung des Prozesses ein. So sind alle Uebergänge von strengster Lokalisation bis zu ausgebreitetster Dissemination beobachtet, aber trotz Ergriffenseins vieler Lymphknoten werden andere unverändert gefunden (Naegeli). Bisweilen geht im Laufe der Krankheit die Lymphknotenvergrößerung infolge von Schrumpfungsvorgängen und Ersatz des Gewebes durch fibröses Material zurück, ein Vorgang, der gewöhnlich nur in einem oder dem anderen

Lymphknoten auftritt, während „das Gros die einmal erreichten Dimensionen behält“ (Fraenkel). Von Klejn wird die Lymphogranulomatosis als eine der Leukaemia lymphatica nahestehende Systemaffektion aufgefaßt, während sie nach Naegelis Anschauung einen chronischen Entzündungsprozeß darstellt, der mit den Systemaffektionen der hämatopoetischen Organe nichts zu tun hat. Auf jeden Fall wird der Charakter der Erkrankung jetzt allgemein, trotzdem Anklänge an Sarkom sicherlich zuweilen sehr stark sind (O. Meyer, Benda, Dietrich, Blumberg), als entzündlich auf infektiöser Basis beruhend angesprochen. [Als einzige Ausnahme erwähnt Sternberg die Anschauung Tsunodas, der den Prozeß in der Tat als geschwulstartig ansieht.]

Im Verlaufe des Leidens tritt bisweilen Amyloidosis ein. In einer ganzen Reihe von Fällen und besonders den ersten von Sternberg beschriebenen ist die Lymphogranulomatosis kombiniert mit Tuberkulose, doch sind andererseits zahlreiche Fälle bekannt, in denen keine Spur tuberkulöser Erkrankung erkennbar war (Fraenkel und Much u. a.).

Diese Differenz bildet den Mittelpunkt der Diskussion in der Frage nach der Aetiologie der Lymphogranulomatosis. Die hierüber veröffentlichten Befunde sind gesammelt und ausführlich besprochen von Fabian, Naegeli, Hirschfeld und O. Meyer. Demnach ist es überhaupt noch fraglich, ob die Lymphogranulomatosis sich auf einen spezifischen Erreger zurückführen läßt, wie wegen der Eigenart des Granulationsgewebes vielfach angenommen wird (Ziegler, Hirschfeld u. a.). Abgesehen von gelegentlichen Befunden verschiedenartiger Organismen [Staphylokokken, Streptokokken, diphtherieähnlichen Stäbchen (Bunting usw.) u. a.] und dem gar nichts beweisenden mehrfachen positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion (Caan) steht im Vordergrunde die Frage nach den Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Während Sternberg, Fleischmann, Schüßler, Löffelmann u. a. an den engsten Zusammenhang der beiden Prozesse glauben, halten andere, unter

ihnen Ziegler und Naegeli, die Kombination beider für zufällig. Insbesondere der letzte Autor sieht bei der Häufigkeit der Tuberkulose in dem gemeinsamen Auftreten beider Erkrankungen nichts Besonderes. Aus demselben Grunde erscheint es ihm erklärlich, daß ein in so hohem Maße die Lymphknoten befallendes Leiden alte Tuberkuloseherde „aufwühlt", und im Anschluß an Liebermeister, der „sub finem vitae" bei Tuberkulösen eine Ausschwemmung von Tuberkelbazillen annimmt, legt er den Befunden von Tuberkulose bzw. Tuberkelbazillen bei Lymphogranulom keine kausale Bedeutung bei. Neubelebt wurde die Frage nach der Aetiologie durch die Mitteilungen Muchs und Fraenkels, die in einer größeren Zahl von sicher tuberkulosefreien Fällen die nach ihnen benannten Granula nachwiesen. Diese Gebilde werden von ihren Entdeckern bezeichnet als „antiforminfeste und grambeständige, aber nicht säurefeste, teils in Stäbchenverbänden zusammenliegende, teils sich nur als gröbere oder feinere Granula präsentierende Mikroorganismen, die sich morphologisch von der granulären Form des Tuberkelbazillus nicht unterscheiden, und deren Nachweis infolge ihres spärlichen Vorkommens schwer gelingt. Fraenkel hält diese Gebilde für ein dem tuberkulösen sehr nahestehendes, aber nicht mit ihm identisches Virus, und er glaubt, daß sie als alleinige Erreger des Lymphogranuloms in Betracht kommen. Sicher ist, daß nach einer Zusammenstellung von O. Meyer von 48 (52) Fällen 44 (47) mal Muchsche Granula nachgewiesen sind, und daß von 10 (14) angestellten Tierversuchen 4 positiv verliefen.

In den 44 (47) Fällen wurden die Granula stets, 8 mal nur säurefeste oder Muchsche + säurefeste Bazillen gefunden. Ferner wissen wir, daß diese Granula ebenso wie Tuberkelbazillen in wenigen Fällen (Much und Fraenkel, Hirschfeld und 4 von ihm zitierte Fälle) lymphatischer Leukämie gefunden wurden. Daß diesen Muchschen Granulis ätiologische Bedeutung beizumessen ist, meint besonders in Anbetracht der so häufigen fast konstanten Befunde im Gegensatz zu Ziegler auch A. Meyer. Aber die Charakteristik dieser Körnchen und Stäb-

chen, nämlich daß sie zwar dem Tuberkelbazillus nahestehen, aber nicht mit ihm identisch sein sollen, wird von A. und O. Meyer stark bestritten. Gerade der letzte Autor warnt energisch davor, aus dem bisherigen mehrmals negativen Ausfall von Tierversuchen einen Schluß gegen die tuberkulöse Natur dieser Granula zu ziehen. Denn bei ihrem spärlichen Auftreten seien nur Untersuchungen an 12 mit frischem und antiformin-behandelten Material infizierten Versuchstieren als einwandfrei zu bezeichnen, und da die bisherigen Experimente in den wenigsten Fällen diesen Forderungen entsprechen, sieht er positive Resultate für beweisender an als negative. Aber auch K. Meyer neigt zu der Ansicht, daß die Muchschen Granula mit Tuberkelbazillen identisch sind, und besonders instruktiv ist der von K. und O. Meyer veröffentlichte Fall, wo bei einem sonst sicher tuberkulosefreien Patienten durch Einbruch lymphogranulomatösen Much- und Ziehl-färbbare Bazillen enthaltenden Materials in den Ductus thoracicus Miliartuberkulose entstand.

Reinzüchtung des Granulomerregers ist K. Meyer in zwei Fällen gelungen, aber das Schlußglied in der Beweiskette, die experimentelle Erzeugung von Lymphogranulomatose durch Impfung mit den gezüchteten Kulturen steht noch aus, so daß ein abschließendes Urteil, insbesondere über die Art dieser Erreger noch nicht zu fällen ist. Ueber beachtenswerte Tierexperimente liegen zwei Mitteilungen vor von Sticker und Loewenstein und von Lichtenstein. Jene fanden, daß „anscheinend tuberkel- und tuberkelbazillenfreies Granulationsgewebe, welches nach Ueberimpfung der von Menschen stammenden Lymphdrüsen beim Meerschweinchen entstand", erneut auf Meerschweinchen überimpft mikroskopisch und kulturell Tuberkelbazillen enthielt. Sie behaupten nun die „Sternbergsche Lymphdrüsenerkrankung des Menschen durch das biologische Experiment der Passageimpfung als eine tuberkulöse diagnostizieren zu können", und sie vermuten als Erreger den Typus bovinus. Auch von Steiger wird neuerdings der Typus bovinus als Erreger angesprochen.

Lichtenstein hat mit der bazillenfreien Milz eines Falles von Tuberkulose + Lymphogranulom 2 Meerschweinchen geimpft und will an dem einen untersuchten ebenfalls neben tuberkulösen auch lymphogranulomatöse Veränderungen gesehen haben. Ebenso gibt er an, bei 14 von 45 zufällig mit Tuberkelbazillen vom Typus humanus geimpften Meerschweinchen geichfalls tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen beobachtet zu haben. Er schließt daraus, daß Erkrankungen im Sinne der Lymphogranulomatosis durch die Einwirkung von Tuberkelbazillen (Typus humanus) von herabgesetzter Virulenz beim Meerschweinchen und mit „an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit" auch beim Menschen entstehen können. Wieweit diesen Befunden Gewicht beizumessen ist, läßt sich noch nicht entscheiden. Von Fraenkel werden sie mit großer Skepsis betrachtet, Sternberg erwähnt sie aber im Zusammenhang mit der von Benda mitgeteilten Beobachtung, wobei an mit Courmont-Tuberkelbazillen behandeltem Material „solche Annäherungen an die Zellformen der Pseudoleukämie" auftraten, „daß eine ätiologische Beziehung zwischen beiden wohl denkbar erscheint". Und Baumgarten hat erst kürzlich auf Grund eigener Untersuchungen die Lichtensteinschen Befunde bestätigt. Benda stand von vornherein auf einem ganz anderen Standpunkt, da er überhaupt keinen spezifischen Erreger für die Entstehung des „malignen Granuloms" annahm; vielmehr hält er „Toxine verschiedener modifizierter oder abgeschwächter Infektionsträger" für die Ursache dieser Krankheit, und er weist ebenfalls der Tuberkulose in dieser Hinsicht einen breiten Raum zu. Daß die Lymphogranulomatosis durch Erreger abgeschwächter Virulenz hervorgerufen werde, bestreiten Hirschfeld, Ziegler u. a. mit Rücksicht auf den bösartigen Verlauf dieses Leidens. K. Meyer klärt diesen scheinbaren Widerspruch dadurch, daß er dem Granulomerreger zwar eine „geringe Infektiosität" zuerkennt, „die in der spärlichen Ausbreitung der Stäbchen und ihrer geringen Anpassungsfähigkeit an den Organismus der Versuchstiere zum Ausdruck kommt, demgegenüber aber eine hohe Toxizität" an-

nimmt, „die den bösartigen Verlauf beim Menschen, den Marasmus der Meerschweinchen erklärt“. So ist zwar die Frage der Aetiologie der Lymphogranulomatosis noch nicht geklärt, und eine Entscheidung nach der einen oder anderen Seite hin ist noch nicht möglich, aber im ganzen scheint doch jetzt die Neigung vorzuherrschen einen engen Zusammenhang, wenn nicht gar die Identität von Granulom- und Tuberkuloseerreger anzunehmen.

Die klinische Symptomatologie der Lymphogranulomatosis ist sehr reichhaltig. Bei dem am häufigsten vorkommenden Verlaufstypus stehen im Vordergrunde des klinischen Bildes die allgemeinen Lymphknotenschwellungen. Soweit sie die äußeren Lymphknoten betreffen, fallen sie ohne weiteres durch die Veränderungen der Körperkonturen auf. Sie erreichen gewöhnlich mittlere, selten unmäßige Größe, sind anfangs weich, gelangen jedoch in der Folge bis zu Knorpelhärte. Die im Innern des Körpers auftretenden Lymphknotenvergrößerungen verursachen je nach ihrem Sitz verschiedenartigste Symptome, die mit der Größe der Lymphknoten in ihrer Konstanz und Intensität schwanken. Die im Thorax sitzenden Lymphknoten machen Dämpfung, erzeugen alle Grade von Dyspnoe, Cyanose, durch Kompression der Vena azygos linksseitigen Hydrothorax, Stimmbandlähmung usw. (zit. nach Fabian). Doch ist auch ganz isoliert ein kleinfaustgroßer Mediastinaltumor beobachtet, ohne jede Kompressionserscheinung. Daß im übrigen auch starke Druckwirkungen zurückgehen, erscheint aus den bereits angeführten Gründen erklärlich. Im Abdomen fällt auf, daß, trotzdem der Magendarmkanal gewöhnlich von dem granulomatösen Prozeß direkt nicht befallen wird, häufig Diarrhoen (Ziegler, Barrenscheen) auftreten. Fälle, wie der überall zitierte von Roux, wo die Magenwand granulomatös ergriffen war und der oben von Fischer erwähnte gehören zu den größten Seltenheiten. Dagegen sind die abdominalen Lymphknoten oft in hohem Maße befallen, und ihre Schwellung führt zu Ikterus, Ascites, Ureterabsperrung usw. (zit. nach Fabian). Auffallend

sind die oft nachts auftretenden abdominalen Schmerzanfälle, die auf den Druck von Lymphknoten auf Nervenstämme zurückgeführt werden. Fast konstant besteht Milztumor und nicht ganz so oft Leberschwellung, beide geringen bis mäßigen Grades. Seitens des Zentralnervensystems sind Ataxien, Paresen, Paralgesien usw. beobachtet, meist bedingt durch von der Dura mater des Rückenmarks ausgehenden Granulomknoten. Aber sie können auch zustande kommen durch die Lokalisation des granulomatösen Prozesses in den Wirbelkörpern (Mayr), und die Erkrankung kann unter dem Bilde einer Spondylitis verlaufen. Weitgehende Besserungen kommen vor (Erich Meyer). Kurz, es wird das klinische Bild erheblichen Schwankungen unterworfen sein, je nach der Lokalisation und Ausbreitung des lymphogranulomatösen Prozesses, der sich ja, wie man annimmt, aus präformiertem lymphatischen Gewebe überall im Körper entwickeln kann. Es sei deshalb nochmals betont, daß es sich bei den Tumormetastasen allerdings außerordentlich ähnelnden Granulombildungen in Organen keineswegs um von einem Haupttumor ausgehende Metastasen, sondern um autochthone und völlig koordinierte Bildungen handelt (Fraenkel, Steiger).

Während die bisher besprochenen Symptome sich auf rein mechanische Wirkungen von Granulomen zurückführen lassen, kommen an der Haut noch Veränderungen anderer Natur vor. Arndt scheidet sie in spezifische und nicht spezifische. Jene sind charakterisiert durch knotenförmige Einlagerungen in die Haut, die aus typisch lymphogranulomatösem Gewebe bestehen und von Fraenkel als „Lymphoderma cutis“ bezeichnet werden (Arndt, Groß, Ziegler). Die nicht spezifischen Veränderungen dagegen werden als allgemein toxische aufgefaßt. Zu diesen sogenannten „Toxidermien“ gehört in erster Linie quälender Pruritus cutaneus, der sogar gelegentlich einmal als Frühsymptom die Erkrankung einleitet (zit. nach Fabian). Copelli fand ihn auch bei Leukämie. Dazu gehören ferner diffuse und herdförmige Erytheme (Nobl), prurigoähnliche hämorrhagische

Ausschläge, urtikarielle Exantheme, die ebenfalls dem eigentlichen Ausbruch der Erkrankung lange vorausgehen können (½ Jahr nach Kreibisch, zit. nach Ziegler), bullöse Erytheme (Groß, Bloch, zit. nach Fabian) und schließlich eine erhebliche Neigung zu profusen Schweißen (Naegeli). Die Frage, ob zwischen der knotenförmigen lymphogranulomatösen Hautererkrankung und der Mycosis fungoides ein Zusammenhang oder gar Identität besteht, wie Ziegler und Bowen anzunehmen geneigt sind, wird von Wechselmann offen gelassen, von Arndt energisch verneint.

Im Urin ist mehrfach positive Diazoreaktion, ebenso Urobilinogen und Urobilin gefunden worden (Naegeli, v. Jacksch, Ziegler usw.); auch kommt es gelegentlich wie bei anderen fieberhaften Erkrankungen zu Albuminurie. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper wurde nie gefunden (Ziegler, Steiger).

Ein außerordentlich regelmäßiger Befund bei Lymphogranulomatosis ist fieberhafte Temperatursteigerung. Während Fabian allerdings bei 205 Fällen nur 60 mal Fieber konstatierte, behaupten Ziegler und Friesen, daß Fieber zwar recht lange fehlen kann aber dauernd nur in Ausnahmefällen vermißt wird. Es ist unregelmäßig, selten kontinuierlich, meist re- und intermittierend. Charakteristisch wird es erst, wenn es rekurrierend auftritt in Form des sogenannten Pel-Ebsteinschen chronischen Rückfallfiebers, wo nach staffelförmigem Anstieg Perioden hohen re- und intermittierenden Fiebers mit solchen apyretischer oder subnormaler Temperaturen ohne bestimmte Folge wechseln. Dieser höchst eigenartige Verlauf ist einige Male auch bei schwerer Malaria und malignen Tumoren, besonders Sarkomen beobachtet (Tschistowitsch), aber im Vergleich zu diesen Einzelfällen ist er bei Lymphogranulomatosis relativ häufig — Fabian zählte ihn unter 60 fieberhaften Fällen 30 mal — und für die Diagnose unter Berücksichtigung der übrigen Symptome verwertbar.

Diese ganz ungewöhnliche Fiebererscheinung wird von Senator und Stengel zurückgeführt auf frische Drüsenschwellungen, während Ruffin annimmt, daß die erkrankten Drüsen

einen das Fieber erzeugenden Stoff produzieren, oder daß infolge ungenügender Gewebsdrainage toxisches Material zurückgehalten wird. Die Zieglersche Hypothese, das Fieber sei eine Folge von Sekundärinfektionen, vermag den rekurrierenden Fiebertypus nicht zu begründen.

Da die Lymphogranulomatosis eine Krankheit blutbereitender Organe ist, wandte sich von vornherein dem Blutbefund die Aufmerksamkeit der Forscher mit großen Erwartungen zu. Neue Zellformen wurden allerdings nicht gefunden, die Konzentration des Blutserums hielt sich in normalen Grenzen (Heudorfer), überhaupt war das Blutbild in $^1/_5$ der Fälle vollständig normal (Fabian). Aber in der großen Mehrzahl der Fälle lassen sich doch recht bemerkenswerte quantitative und qualitative Veränderungen feststellen. Zunächst ist fast konstant gegen das Ende des Leidens ein Sinken des Hämoglobingehaltes und Abnahme der Erythrocyten gefunden. Nur bei starker Dyspnoe sah Naegeli erhöhte Werte. Im übrigen weist das rote Blutbild gewöhnlich alle Zeichen sekundärer Anämie auf. Die weißen Blutkörperchen fand Fabian zwar auch in $^1/_5$ der Fälle vermindert, aber in der überwiegenden Mehrzahl sind sie vermehrt, meist zwischen 10- und 20 000, aber gelegentlich erreicht ihre Zahl auch höhere Grenzen, 50 000 usw. (Naegeli). In der Zusammensetzung des Blutbildes sind sowohl die mononukleären Zellen hier und da vermehrt gefunden (Meyer), als auch namentlich bei Hautbeteiligung die Eosinophilen, so daß von Ziegler die Eosinophilie bei Leukocytose diagnostisch in Betracht gezogen wird. Strisower fand wohl den höchsten Eosinophilenwert von 42—22,8 schwankend. Er ist geneigt Vagusbeeinträchtigung als Ursache dieser starken Eosinophilie anzusehen und hat einen ganz ähnlichen Wert bei einem Fall von Karzinom gefunden. In weitaus den meisten Fällen beherrschen allerdings die neutrophilen Leukocyten durchaus das Gesichtsfeld. Ihre Zahl kann auf 99 % anwachsen (zit. nach Fabian) und die anderen Zellformen, besonders die Lymphocyten, fast gänzlich verdrängen. Gelegentliches Auftreten von

Myelocyten bei starker Leukocytose nimmt nicht wunder. Dagegen sind die Lymphocytenzahlen zwar nach Meyer normal, nach Fabian und Naegeli meist entsprechend der Neutrophilie erheblich vermindert, und nur vereinzelt sind leichte, selten ausgesprochene vorübergehende Lymphocytosen gesehen. Während Engländer und Amerikaner die Neutrophilie für accidentell durch Sekundärinfektion oder zufällige Komplikationen bedingt ansehen, Deutsche und Franzosen sie als infektiös bezeichnen (zit. nach Steiger), ist das Verhalten der Lymphocyten, und zwar die Lymphopenie stets mit der Zerstörung lymphocytenbildenden Gewebes in Zusammenhang gebracht worden. Erst kürzlich ist von Steiger der Versuch gemacht worden, durch fortlaufende gleichzeitige histologische Untersuchung von Lymphknoten und cytologische Blutuntersuchung die Veränderungen des Blutbildes zu erklären. Seinen Befunden nach entsprechen den anatomischen Stadien der lymphatischen Hyperplasie im Beginn, des polymorphzelligen Granulationsgewebes auf der Höhe und der fibrös-hyalinen nIduration und Amyloidosis am Ausgang des Prozesses drei parallele Phasen des Blutbildes, relative Lymphocytose im Anfang, Neutrophilie im floriden Stadium und ausgesprochene Lymphopenie am Schluß. Diese rein anatomische Deutung wird für einen großen Teil der Fälle, insbesondere der generalisierten, zutreffen, obwohl, wie auch Steiger mit Recht bemerkt, der Krankheitsprozeß in den einzelnen Lymphknoten verschieden weit fortgeschritten ist, so daß die histologische Untersuchung eines Lymphknotens allein kein ganz sicheres Urteil über den jeweils noch vorhandenen Gesamtquerschnitt Lymphocyten bildenden Gewebes zuläßt. Da das Blutbild andererseits, wie Steiger ebenfalls hervorhebt, oft großen Schwankungen unterworfen ist und nach beinahe vollständigem Fehlen der Lymphocyten später wieder größere Werte gefunden werden, scheint, was auch Grawitz annimmt, eine toxische Komponente mitzuspielen, deren Wirkung sich erst als Reizung, später als Erschlaffung des befallenen lymphatischen Apparates kundgibt. Ganz die gleichen Kurven wie Steiger hat auch

v. Jacksch bei einer Anzahl von Granulomen, allerdings auch einmal bei Sarkom beobachtet, abnehmende Lymphozytenzahlen, steigende Neutrophilie. Die Lymphozytose im Beginn tritt bei sehr vielen anderen Erkrankungen auf, und es ist dieses sogenannte „Pinkussche Zeichen“ für die Diagnose nicht eben gerade verwertbar. Aber die fortlaufende Beobachtung des Blutbildes mit den als charakteristisch geschilderten Verschiebungen wird die Diagnose stützen können.

Aus diesen bisher besprochenen Einzelzügen, die in ihrer Intensität großem Wechsel unterworfen sind, ergibt sich ein recht unscharfes und vielgestaltiges klinisches Bild. In den klassischen Fällen tritt die Krankheit auf mit Fieber, vielleicht rekurrierendem, allgemeinen, in ihrer Größe variablen, meist von einer Halsseite ausgehenden Lymphknotenschwellungen, mäßiger Milz- und Leberschwellung, Urobilinurie, vielleicht auch positiver Diazoreaktion, Hautbeteiligung und den geschilderten Blutveränderungen, Anämie, Zunahme der neutrophilen Leukocyten, Abnahme der Lymphocyten, Eosinophilie, auf die Naegeli und Ziegler, wenn sie vorhanden ist, diagnostisch Wert legen. Dann wird der Gedanke an Lymphogranulomatosis naheliegen. Er wird gestützt durch den Mangel an anderen Symptomen, so der bei Lymphocytomen häufigen Schleimhautinfiltrationen in Mund und Rachen und der in diesen Fällen ebenfalls häufigen hämorrhagischen Diathese (Naegeli), obwohl diese von Jacksch auch in einem Falle von Lymphogranulom gefunden ist. Schließlich wird erst die histologische Untersuchung eines exzidierten Lymphknotens eine sichere Diagnose erlauben. Erhebliche diagnostische Schwierigkeiten bieten die sogenannten lokalisierten Formen, bei denen entweder gar keine oder nur sehr geringfügige äußere Lymphknotenschwellungen vorhanden sind. Man unterscheidet da Mediastinumtypus, Bauchtypus, Milztypus (Klein, Naegeli, Ziegler), eine Einteilung, die nicht prinzipieller, sondern nur gradueller Natur ist. Noch schwieriger sind die „larvierten“ oder „typhoiden“ Formen (Rosenthal, Ziegler) zu beurteilen, bei denen Allgemeinerscheinungen das

Krankheitsbild beherrschen. In diesen Fällen erinnert das klinische Aussehen an Typhus, Miliartuberkulose, Malaria (zit. nach Fabian), Kala-Azar (Jacksch), fieberhafte Abdominalerkrankungen ähnlich perityphlitischem Abszeß (Meyer), Cholangitis infectiosa (Peiser). Man wird jedenfalls bei ungeklärten fieberhaften Erkrankungen ebenso wie an Typhus oder Miliartuberkulose auch an Lymphogranulomatose denken und nach auch in diesen Fällen oft vorhandenen kleinsten Drüsenpaketen suchen müssen (Klejn). Absolut sicher wird die Diagnose aber erst nach histologischer Bestätigung. Vielleicht bringt uns die Steigersche Bovinreaktion auf diagnostischem Wege weiter, die in seinen Fällen sehr stark positiv ausfiel, während die Humanreaktionen bei seinen Fällen ebenso wie auch bei Klejn vollkommen negativ verliefen.

Die Dauer des Leidens beträgt gewöhnlich 2—4 Jahre, doch sind auch einige Fälle bekannt, die im Laufe von 4 Wochen bis einigen Monaten dem Leiden erlagen. Man spricht dann zwar von „akutem Verlauf", kann aber mit Bestimmtheit nicht sagen, ob dem stürmischen Verlauf ein längeres Latenzstadium vorausgegangen ist (Peiser). Die mittleren Lebensjahre sind entschieden am meisten von der Erkrankung bedroht, doch bietet weder die Jugend noch das Alter sicheren Schutz, denn der jüngste Fall betrifft ein 5½ Monate altes Kind, der älteste einen 76jährigen Greis (zit. nach Ziegler); Männer scheinen häufiger zu erkranken als Frauen. Trotzdem die Lymphogranulomatosis auf infektiöse Grundlage zurückgeführt wird, ist von einer Infektiosität der Erkrankung, außer in einem von Fabian erwähnten Fall, wo der einen an dieser Krankheit leidenden Patienten behandelnde Arzt 4 Wochen später an demselben Leiden starb, nicht bekannt. Familiäres Auftreten des Leidens, wie es von Braun bei malignem Lymphom und Sarkom gesehen wurde, ist bei der Lymphogranulomatosis nicht beobachtet.

Das allen Fällen von Lymphogranulomatosis, mögen sie noch so verschieden aussehen, Gemeinsame ist unaufhaltsam zunehmende Kachexie und der letale Ausgang, der durch keine

therapeutische Maßnahme verhindert werden kann. Der einzige, von Naegeli beschriebene Fall, der fast moribund nach Arsacetingaben gesundet und seit mehreren Jahren gesund geblieben ist, ist leider nicht histologisch untersucht. Die Prognose ist absolut schlecht, die Therapie machtlos. Versuche mit Benzol, Arsacetin, Röntgenbestrahlung, Thorium X sind vielfach gemacht, sie bewirken oft Rückgang der Drüsenschwellungen und Herabsetzung der Leukocyten, auch das Allgemeinbefinden kann sich bessern aber der Fortgang des Leidens und das tödliche Ende lassen sich nicht aufhalten.

Von Kombinationen der Lymphogranulomatosis mit anderen Blutkrankheiten ist die mit Leukämie (Dietrich) und aplastischer Anämie (Hirschfeld) zu erwähnen.

Von den vier Fällen, die im folgenden mitgeteilt werden, entstammen drei der Privatklinik von Herrn Prof. Dr. Zinn und der ihm unterstehenden II. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Moabit, das histologische und pathologische Material verdanke ich dem Prosektor dieses Krankenhauses, Herrn Prof. Dr. Benda, den vierten Fall hat mir Herr Dr. Hans Hirschfeld zur Verfügung gestellt. Diesen drei Herren sei für die Ueberlassung des Materials, Herrn Prof. Zinn besonders für seine freundlichen Ratschläge und die Anregung zu der Arbeit hier mein herzlichster Dank ausgesprochen.

Die Diagnose der Lymphogranulomatosis ist in den ersten drei Fällen durch Untersuchung exzidierter Lymphknoten von Herrn Prof. Benda bestätigt, der vierte Fall ist von Herrn Dr. Hirschfeld diagnostiziert.

Fall 1 (aus der Privatklinik von Herrn Prof. Zinn).

Herr G., 31 Jahre alt, aus der Provinz Posen stammend, von Beruf Landwirt.

Anamnese: Der Vater des Patienten ist 81 Jahre alt, gesund und kräftig, die Mutter starb im 53. Lebensjahre, litt viele Jahre an Herz- und Nervenschwäche, zuletzt stellte sich nach einer Erkältung ein hartnäckiges Lungenleiden ein. Ein Bruder des

Patienten starb im Alter von 33 Jahren an Tuberkulose, die übrigen Geschwister sind gesund. Bis zu seinem 29. Lebensjahre war der Patient niemals ernstlich krank. Erst im vorigen Jahre (1912) mußte er zeitweise über Mattigkeit und Appetitmangel klagen, Beschwerden, denen er keine große Bedeutung beilegte, da sein Beruf in dieser Zeit übermäßige Anstrengungen erforderte und ihm viel Kummer bereitete. Im Herbst 1912 stellten sich Stiche in der Brust ein. An der schmerzhaften Stelle bildete sich, wie er sagt, eine Hebung des Knochens (Brustbein), die Schmerzen nahmen wieder ab. Im Januar 1913 machten sich die ersten Lymphknotenschwellungen ohne Schmerzen bemerkbar. Auch die allgemeine Körperschwäche nahm deutlich zu. Im April wurde der Patient heiser, begab sich in ärztliche Behandlung und wurde zur Kur nach Loslau geschickt, wo während seines sechswöchentlichen Aufenthaltes Lungenspitzenkatarrh und eine Blutkrankheit festgestellt wurden. Er war dann vorübergehend in Görbersdorf und Bad Salzbrunn zur Kur. Trotzdem die vorhandenen Anschwellungen angeblich infolge ärztlicher Behandlung kleiner wurden, stellten sich an anderen Stellen immer wieder neue ein. Im April traten die ersten Anschwellungen in der linken Supraclaviculargrube auf, im Mai schwollen die axillaren, im Juni die cervicalen, August und Oktober gleichfalls die cervicalen und supraclavicularen Lymphknoten. Seit April täglich, mitunter bis 39 °, Fieber.

Status: Mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau, reduziertem Fettpolster, blasser Hautfarbe. Am Halse und in beiden Supraclaviculargruben große, ziemlich weiche, teilweise auch härtere Drüsenpakete, die auf Druck etwas schmerzhaft sind. Die Haut über ihnen ist verschieblich und unverändert. In den Achselhöhlen beiderseits ebenfalls Lymphknotenschwellung der geschilderten Art, weniger in den Leistengegenden. In dem Manubrium sterni ein walnußgroßer, mäßig derber Tumor, der die Oberfläche um etwa 3 cm überragt und dessen Hautdecke ebenfalls unverändert ist. Es besteht eine deutliche Milzschwellung mittleren Grades. Die Milz ist etwa 2 Quer-

finger unter dem Rippenbogen zu fühlen, derb und kaum druckempfindlich. Die Leber überragt den Rippenbogen um etwa 3 Querfinger, ist mäßig derb, glatt und nicht schmerzhaft. Im Leibe sind kleine Drüsen fühlbar. Die Gewichtsabnahme seit Beginn der Erkrankung beträgt 30 Pfund. Es besteht unregelmäßiges Fieber.

Blutbefund 21. X. 13: Hämoglobin (Tallquist) 85 %; Erythrocyten 5 000 000. Weiße Blutkörperchen 4000.

Davon sind:

Neutrophile polynucleäre Leukocyten	72,2 %
Eosinophile polynucleäre Leukocyten	1,6 %
Lymphocyten	21,6 %
Große mononucleäre Zellen	4,4 %
Mastzellen	0,2 %

Pirquet: —; Urin: Albumen —, Sachar.: —.
Cor und Pulmones: o. B.

Am 27. X. wird unter Lokalanästhesie ein Lymphknoten exstirpiert und von Herrn Prof. Benda histologisch untersucht.

Befund von Herrn Prof. Benda: Das mir zur Untersuchung übersandte Präparat zeigt makroskopisch eine Zusammensetzung aus einer Kapsel und breiten Zügen von derbem Bindegewebe, in welches mehrere verschieden große Knoten eines mehr markigen, aber auch ziemlich konsistenten Geschwulstgewebes eingebettet sind.

Mikroskopisch zeigt das Bindegewebe eine vorwiegend fasrige Beschaffenheit, aber überall kleinere Infiltrate von Rundzellen teils lymphocytären, teils leukocytären Charakters. Die eigentlichen Geschwulstnester bestehen zum Teil, besonders in den kleineren Knoten, auch vorwiegend aus kleinen Rundzellen, stellenweise fast reine Herde eosinophiler Leukocyten, an anderen Stellen mehr mit Lymphocyten untermischt. In den größeren Knoten sind diesen Elementen entweder einzelne oder auch sehr reichliche große Zellen beigemengt, die entweder durch großen Zelleib und großen, bläschenförmigen Kern, oder

durch den Besitz mehrerer Kerne sich als Riesenzellen kennzeichnen. Die Kerne sind mehr zentral, seltener in Ringform gelegen. Keine typischen Langhansschen Zellen, bisweilen Mitosen der Riesenzellen erkennbar. Bakterien, besonders Tuberkelbazillen, wurden nicht gefunden.

Diagnose: Malignes Lymphogranulom (Pseudoleukämie).

Therapie: Arsenkuren.

Fall 2 (aus der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit).

Patient R., 26 Jahre alt, Arbeiter; stammt aus gesunder Familie. Er hat achtmal Diphtherie, zuletzt vor 3 Jahren, gehabt. Mit 16 Jahren hat er Scharlach durchgemacht. Mit 18 Jahren wurde er wegen Neurasthenie behandelt. Seine Beschwerden bestanden in Kopfschmerzen und Schwindelanfällen. Derartige bis zu 6 Wochen dauernde Beschwerden will er mehrfach gehabt haben. Fünfmal litt er an Gonorrhoe, vom Februar bis April war er wegen Lues (papulöses Exanthem) in Behandlung.

Am 28. VI. 1912 kam Patient wegen Husten, Auswurf und häufigen Nachtschweißen ins Moabiter Krankenhaus in Behandlung. Es bestand damals folgender Lungenbefund: Beiderseits geringe Spitzendämpfung, Schallabschwächung r. h. u. Ueber der r. Lunge rauhes Atmen, über der l. reines V. A. Bei der Aufnahme war diffus über beide Lungen verbreitet Schnurren und Pfeifen, das später verschwand.

Die übrigen Organe waren frei. Sputum: Tb.-Bazillen —. Im Juli 1912 entstand eine nicht schmerzhafte Schwellung der submaxillaren Halsdrüsen, die auf Jodoformschmierseifenbehandlung nach etwa 14 Tagen zurückging. Am 21. VIII. wurde der Patient gebessert entlassen. Im November 1912 begann neuerdings eine Drüsenschwellung, die nach Röntgenbehandlung im Rudolf-Virchow-Krankenhaus im Februar 1913 zurückging.

26. IV.—31. V. Die vorher völlig verschwundenen Drüsen begannen wieder zu schwellen und wurden bestrahlt. Sie wur-

den zwar geringer, verschwanden aber nicht gänzlich. Vom 2. Juli bis 9. August wurde der Patient wiederum bestrahlt, ohne daß die Drüsenschwellung darauf reagierte. Gleichzeitig mit der Drüsenschwellung trat Fieber ein, das angeblich 14 Tage dauerte, zeitweise 40° erreichte und wieder zurückging. Am 4. IX. 13 kommt Patient wieder zu uns. Seit 14 Tagen klagt er über heftige Schmerzen in der linken Brustseite, Husten und Auswurf. Nach längerem Laufen Luftmangel. Außerdem wieder starke Drüsenschwellungen.

Status: Mittelgroßer, schwächlicher Mann, abgemagert. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Zunge grauweiß. Rachenorgane frei. Erweiterung der oberflächlichen Venen an der linken Brustseite und am linken Arme. Am Hals beiderseits unter und hinter dem Kieferwinkel große Drüsenpakete; man kann die einzelnen Lymphknoten voneinander abgrenzen. Sie sind nicht sehr hart, druckempfindlich, gegen die Unterlage verschieblich. Sie reichen nach hinten bis zum vorderen Trapeziusrand, nach unten bis in die Schlüsselbeingruben, besonders links fühlt man auch unterhalb der Clavicula einzelne Drüsen. In beiden Achselhöhlen Drüsenpakete wie am Hals, in der rechten Achselhöhle eine kleinhühnereigroße Drüse, weicher wie die anderen und schmerzhaft. Außerdem Drüsen an beiden Oberschenkeln längs der großen Gefäße. Leistenbeugen frei.

Milz perkutorisch anscheinend vergrößert, aber nicht fühlbar. Leber schneidet in der Mammillarlinie mit dem Rippenbogen ab, etwas druckempfindlich.

Herzspitzenstoß im V. I. C. R. querfingerbreit außerhalb der Papillarlinie, schwach fühlbar. Herzfigur anscheinend nicht vergrößert. Die Herzfigur wird verdeckt durch eine Dämpfung, die rechts querfingerbreit den rechten Brustbeinrand, links oberhalb der Herzdämpfung den linken Brustbeinrand überragt und nach oben bis zum Ansatz der II. Rippe reicht. Herztöne rein.

Puls klein, weich, beschleunigt, leichte Arythmien.

Lungen: L. v. o. Schallverkürzung, ebenso l. h. u. und seitlich. Hier starke Druckempfindlichkeit und Stechen bei tiefem

Luftholen, wobei Hustenreiz auftritt. Atemgeräusch über beiden Lungen, besonders im Inspirium, sehr scharf und rauh, an einzelnen Stellen mit bronchialem Beiklang. L. h. u. und seitlich feines, trockenes Reiben, sonst über beiden Lungen vereinzelte trockene R.-G. Auswurf: sehr spärlich, schleimig-eitrig; keine Tb.-Bazillen enthaltend.

Urin: Alb. —, Sacharum —, Urobilin —, Urobilinogen —, Diazo —.

Nervensystem: Pupillen beiderseits weit, reagieren auf Licht und Akkomodation.

Bauchdecken- und Cremasterreflex lebhaft. Patellarreflex träge.

8. IX. Blut: Hämoglobin 65 % (Sahli). Im gefärbten Präparat sind die roten Blutkörperchen unverändert, die weißen vermehrt; Lymphocyten sind recht wenige zu sehen, dagegen viel Uebergangsformen und große mononucleäre Zellen.

18. IX. Allgemeinbefinden wechselnd. Drüsenschwellungen etwas zurückgegangen. Pleuritische Symptome verschwunden.

24. IX. Im Röntgenbild ist ein breiter Schatten im Mediastinum (Tumor) zu sehen. Die Lungen sind frei.

25. IX. Entfernung eines Lymphknotens aus der rechten Achselhöhle zur histologischen Untersuchung.

1. X. Augenhintergrund: Papillenrand etwas verwaschen, sonst o. B.

3. X. Milzgegend schmerzhaft, Milz heute als harter Tumor unter dem Rippenbogen fühlbar. Lebergegend ebenfalls druckempfindlich. Allgemeinzustand unverändert.

16. X. An beiden Seiten des Halses, in beiden Achselhöhlen und Leistengegenden befinden sich dicke, große Pakete von glatter Oberfläche, derber Konsistenz, die auf der Unterlage verschieblich sind, ebenso wie die Haut über ihnen. Im Abdomen bei tiefer Palpation ein walnußgroßer Tumor (Mesenterialdrüse) fühlbar, der druckempfindlich und besonders nachts auch spontan schmerzhaft ist.

17. X. Wassermann —.

20. X. Ein kleiner Knoten auf dem Sternum fühlbar.

Umfang des Halses (Nacken bis Kinn)	46 cm
Umfang des Halses über Schildknorpel	38 cm
Brustumfang Achselhöhlenhöhe	86 cm
Umfang des Abdomens Nabelhöhe	79 cm

(Brust- und Abdomenumfang: Exspirium.)

Blutbefund:

	Hämoglobin	Erythrocyten	Weiße Blutkörperchen	Neutrophile polymorghk. Leukocyt.	Eosinophile Leukocyten	kleine Lymphocyten	Große Lymphocyten	Gr. mononukleäre Zellen
27. IX	40—50	3 250 000	15 000	68,4	0,8	8,3	5	17,5
15. X.		4 500 000	13 500	85	0	3	6,67	5,33
25. X.		4 900 000	20 400	93	0	1	3.5	2,5
10. XI.	60	3 900 000	17 900	94	0	0	0	6
20. XI.	40	4 000 900	19 000	89,3	0,66	4	5	1
1. XII.	50	3 690 000	6 500	86	0	4	4	6

8. XII. Leukocytenzahl wieder 13 000.

9. XII. Intravenöse Injektion von 3 Millionen Einheiten Thorium X. Darauf

16. XII. Leukocytenzahl 6300.

18. XII. Drüsenschwellungen unverändert. Keine Zunahme. Die Schmerzen im Abdomen in letzter Zeit nicht mehr aufgetreten. Urin: Albumen —, Sacharum —, Diazo —, Urobilin und Urobilinogen —. Abgesehen von den Injektionen mit Thorium X wurde der Patient jeden zweiten Tag mit Röntgenstrahlen behandelt.

27. XII. Hämoglobin 50 %. Weiße Blutkörperchen 14 000. Rote Blutkörperchen 3 400 000.

Maße der Lymphknotenschwellungen:

Nacken bis Kinn	44 cm
Umfang des Halses über Schildknorpel	37 cm
Umfang des Thorax in Achselhöhlenhöhe	83 cm
Umfang des Abdomen in Nabelhöhe	72 cm

Die Drüsenschwellungen sind seit der letzten Thorium-X-Injektion an Größe zurückgegangen und sind weicher geworden. Das Gewicht betrug bei der Aufnahme 54,5 kg, bei der Entlassung 53,5 kg. Die Temperatur hielt sich während unserer Beobachtung zwischen 36° und 39,1°. Es bestand ganz unregelmäßiges Fieber, das jeden Typus vermissen läßt. Der Puls war der Temperatur entsprechend zwischen 80 und 120.

Subjektiv war der Patient in seinem Befinden gebessert, insbesondere spürte er keinen Luftmangel. Er wurde auf eigenen Wunsch aus wirtschaftlichen Rücksichten entlassen.

Auf Grund histologischer Untersuchung des am 25. IX. unter Lokalanästhesie exstirpierten Lymphknotens wird von Herrn Prof. Benda die Diagnose auf malignes Lymphogranulom mit zahlreichen Nekrosen und Riesenzellen, Entzündungsherden und eosinophilen Zellen gestellt. Säurefeste Stäbchen wurden nicht gefunden.

Resumee: Ein Mann, der viele Infektionen überstanden hat, erkrankt unter Husten und Luftmangel mit Drüsenschwellungen am Hals, die nach Behandlung zurückgehen, sich mehrmals wieder einfinden, wieder verschwinden, endlich aber 1 bis 1¼ Jahre nach ihrem ersten Auftreten jeder weiteren Therapie trotzen und allmählich ausgedehnte Lymphknotenschwellungen beinahe des ganzen Körpers nach sich ziehen. Es besteht wechselnde geringe Milz- und Leberschwellung. Der Urin enthält weder Albumen, noch gibt er Diazo- oder Urobilin- oder Urobilinogenreaktion.

Der Blutbefund zeigt herabgesetzten Hämoglobingehalt, wechselnde, etwas verminderte Erythrocytenwerte, unter der Therapie stark schwankende Leukocytenzahlen, aber immerhin eine Leukocytose mittleren Grades. Im prozentualen Mischungsverhältnis ist auffallend die neutrophile, relative und absolute Leukocytose, die Lymphopenie, die zeitweise einem völligen Fehlen der Lymphocyten gleichkommt; dagegen waren im Beginn unserer Beobachtung die mononucleären Zellen vermehrt,

sie hielten sich aber im weiteren Verlauf in normalen Grenzen. Während der ganzen Beobachtung besteht unregelmäßiges Fieber, bei dem Temperaturanstiege bis 39,1 mit normalen und subnormalen Temperaturen ohne periodische Folge wechseln. Eine tuberkulöse Erkrankung der Lungen, auf die die Beschwerden des Kranken anfangs den Verdacht lenkten, ist nicht nachweisbar. Das subjektive Allgemeinbefinden wechselte und wurde durch die Thorium-X-Injektionen günstig beeinflußt. Die Drüsenschwellungen wurden unter unserer Beobachtung kleiner und weicher. Die zeitweise im Abdomen bestehenden Schmerzen schwanden.

Fall 3 (aus der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit).

Herr F., 28 Jahre alt. Dieser Fall ist in seinem Beginne bereits von Plehn in der „Medizinischen Gesellschaft" vorgestellt worden. Wir hatten Gelegenheit, den Patienten 7 Monate lang bis zu seinem Tode zu beobachten.

Anamnese: Seine Eltern und 3 Geschwister leben und sind gesund. Als Kind ist der Patient nie ernstlich krank gewesen. Im Jahre 1901 lag er an einer Lungenentzündung 7 Wochen im Lazarus-Krankenhause. Im Jahre 1906 stürzte er in einen Fahrstuhlschacht, verletzte sich am Steißbein und erlitt ferner einen Bruch der Mittelhandknochen und der Schädeldecke und eine Verstauchung des linken Schultergelenkes. Im folgenden Jahre verlor er ebenfalls infolge eines Unfalls das rechte Auge, das durch eine Prothese ersetzt wurde. Im Jahre 1910 machte er einen Selbstmordversuch, indem er sich in die linke Brustseite schoß. Es mußte ein Stück der III. Rippe, und als später ein Empyem eintrat, auch ein Stück der IX. Rippe reseziert werden. Im Sommer des Jahres 1912 bemerkte er, daß sein Appetit nachließ und er selbst immer matter wurde. Bei einer am 27. Juli vorgenommenen Untersuchung hatte er 39 ° Fieber, das in den nächsten Tagen auf 40 ° stieg, um dann, nachdem es sich etwa 10 Tage auf dieser Höhe gehalten hatte, all-

mählich wieder zur Norm abzufallen. 6—10 Tage später begann wiederum eine Fieberperiode, die in ähnlicher Weise verlief. Derartige Attacken hatte er bisher siebenmal. Gleichzeitig mit dem Fieberanstieg schwollen auch die Halsdrüsen an, schwanden aber beim Abfall wieder. Bei dem ersten Anfall schwoll auch die Milz erheblich an und es stellten sich starke Nachtschweiße ein. Am 18. November ging er ins Urbankrankenhaus, wo ihm die linken Halsdrüsen exstirpiert wurden. Er nahm dort angeblich innerhalb 3½ Wochen 12 Pfd. an Gewicht ab, auch wurden die Schweiße stärker. Heute, am 12. XII. 1912 hat er aus äußeren Gründen das Urbankrankenhaus verlassen und sucht das Moabiter Krankenhaus zur weiteren Pflege auf. Er klagt hauptsächlich über heftige Schmerzen in der Milzgegend. Potus und Infectio werden negiert.

Status: Mäßig kräftiger Mann von mittlerem Ernährungszustande; keine Oedeme, kein Exanthem. Augenblicklich keine Drüsenschwellungen fühlbar. An der linken Halsseite eine ca. 5 cm lange Narbe, von einer Drüsenexzision herrührend. Am Steißbein ca. handflächengroße Narbe; auf der Brust links eine etwa 15 cm lange Operationsnarbe, ein 10 cm langes Stück der III. Rippe fehlt; links hinten unten eine bogenförmige 15 bis 20 cm lange Operationsnarbe, ein Stück der IX. Rippe fehlt.

Augen: Links Augenhintergrund o. B., rechts Prothese.

Der Rachen ist ein wenig gerötet, die Stimme heiser.

Thorax: Die linke Seite ist in den oberen Partien eingesunken und bleibt bei der Atmung zurück. Links unten und seitlich in der Gegend der Milz deutliche Vorwölbung. Der Perkussionsschall über der linken Lunge ist gedämpft, das Atemgeräusch in den oberen Partien verschärft vesikulär ohne Nebengeräusche.

Rechts sind die Lungengrenzen gut verschieblich, der Perkussionsschall voll und hell, das Atemgeräusch rein vesikulär. Husten und Auswurf sind nicht vorhanden.

Cor.: Grenzen innerhalb der Norm, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Die Leber ist nicht palpabel.

Die Milz ist stark vergrößert und beweglich. Sie überragt bei tiefster Inspiration den Rippenbogen um etwa 6 cm, ihre Breite beträgt 15 cm. Sie läßt sich bis fast unter den Rippenbogen zurückschieben.

Nervensystem: Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz am l. Auge ist vorhanden, Patellarreflexe ebenfalls.

Urin ist frei von Albumen und Saccharum, auch der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist nicht nachweisbar. Eine Röntgendurchleuchtung zeigt das Geschoß auf die Brustwand projiziert in Höhe der II. Rippe.

Plehn hat anfangs Dezember bei dem Patienten positive Diazo- und Urobilinogenreaktion im Urin nachgewiesen. Der Blutbefund war damals wenig verändert. Die roten Blutkörperchen waren in ihrer Quantität und Qualität nicht verändert, auch die Zahl der weißen Blutkörperchen wich nicht von der Norm ab, sie betrug 8—9000. Dagegen zeigte das Mischungsverhältnis der weißen Blutkörperchen eine Verschiebung in dem Sinne, daß die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten zeitweise 90 % der gesamten weißen ausmachten und auch die eosinophilen Leukocyten auffallend zahlreich gefunden wurden. Wir fanden am 12. XII.:

60 % Hämoglobin, 4 200 000 rote, 6400 weiße Blutkörperchen. Im Blutausstrich waren:

Neutrophile polymorphkernige Leukocyten	48 %
Eosinophile polymorphkernige Leukocyten	4,5 %
Lymphocyten	19 %
Mastzellen	1—1,5 %
Große mononucleäre Zellen	27 %

Blutbefund am 18. XII.: 90 % Hämoglobin, 4 700 000 rote, 4400 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile und eosinophile Zellen	61,5 %
Kleine Lymphocyten	20,0 %

Große Lymphocyten	10,5 %
Große mononucleäre Zellen	8,0 %

20. XII. Intravenöse Selodininjektion; drei Stunden danach tritt Schüttelfrost ein, die bisher normale Temperatur steigt bis auf 38,4 °. Schmerzen in der Milzgegend.

21. XII. Blutbefund: Hämoglobin 80 %, rote Blutkörperchen 5 280 000, weiße 11 200.

Neutrophile polymorphkernige Leukocyten	66,0 %
Kleine Lymphocyten	10,6 %
Große Lymphocyten	10,6 %
Große mononucleäre Zellen	11,8 %

22. XII. Das Fieber hält an. Die Schmerzen in der Milzgegend unverändert. Sehr starke Nachtschweiße. Seit gestern ist über der linken Clavicula am vorderen Rand des Trapezius eine etwa kirschgroße harte Drüse fühlbar.

28 .XII. Der Befund ist unverändert. Heute morgen ist die Temperatur normal gewesen, sie ist aber nachmittags wieder auf 39,6 ° gestiegen. Die Milzschmerzen und starken Schweiße bestehen nach wie vor. Der Kranke ist sehr matt und elend.

Blutbefund: 80 % Hämoglobin, 4 900 000 rote, 10 200 weiße Blutkörperchen.

2. I. 13. Seit gestern ist die Temperatur wieder normal. Das subjektive Befinden hat sich gebessert. Doch bestehen die Schmerzen in der Milzgegend noch fort, auch die Lymphdrüse links am Hals ist noch unverändert vorhanden.

Die Milz überragt den Rippenbogen um 5½ cm. Größte Breite 14 cm, größte Länge 22—23 cm.

Blutbild: 76 % Hämoglobin, 4 700 000 rote, 5300 weiße Blutkörperchen.

Ausstrich:

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	73,00 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	2,75 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	0,5 %

Kleine Lymphocyten	11,00 %
Große Lymphocyten	5,00 %
Große mononucleäre Zellen	7,00 %

4. I. Die Drüse am Hals ist immer noch fühlbar, doch ist die Schwellung etwas zurückgegangen.

6. I. Die Drüse ist kleiner, Milzgröße unverändert, die Schmerzen in der Milzgegend sind beinahe völlig geschwunden.

11. I. Patient ist fieberfrei geblieben, die Drüse ist klein, Nachtschweiße geringer, subjektives Wohlbefinden.

18. I. Blutbild: 75 % Hämoglobin, 6100 weiße, 5 100 000 rote Blutkörperchen. Blutausstrich:

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	70,8 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	1,1 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	1,7 %
Kleine Lymphocyten	13,8 %
Große Lymphocyten	7,6 %

15. I. Drüse etwas stärker geworden, Temperatur steigt wieder.

17. I. Die Milz überragt in Ruhelage den Rippenbogen um 6, bei tiefer Inspiration um 10 cm, sie ist bei leiser Berührung ziemlich empfindlich. Am Halse links sind mehrere Drüsen zu fühlen. Sehr starke Nachtschweiße trotz Essigwasser und Formalineinreibung.

18. I. Auch am Tage oft Schweiße. Die Drüsenpakete sind hart und schmerzhaft. Die Temperatur hat intermittierenden Charakter. Allgemeinbefinden wieder sehr schlecht.

21. I. Die Schmerzen in der Milzgegend sind wieder sehr erheblich, die Temperatur ist unverändert intermittierendes Fieber.

Blutbild: Hämoglobin 65 %, rote Blutkörperchen 4 500 000, weiße 10 600. Blutausstrich:

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	69,5 %
Lymphocyten	12,2 %
Große mononucleäre Zellen	18,0 %

22. I. Ueber den Lungen rechts hinten oben und links hinten unten sind einzelne Rasselgeräusche zu hören. Cor. o. B. Drüsenpakete wieder größer. Patient fiebert noch und klagt über heftige Milzschmerzen.

24. I. Seit heute ist das Fieber herunter, das subjektive Befinden noch schlecht. Der Urin ist dunkelbraun bis rotbraun, spezifisches Gewicht 1021, Albumen Spur, Bence-Jonesscher Eiweißkörper nicht nachweisbar; Sacharum —, Diazo —, Urobilin und Urobilinogen +. Es ist kein Sediment zu erzielen. Die Drüsen sind kleiner geworden und gut abgrenzbar.

28. I. Patient ist noch fieberfrei. Wiederum intravenöse Selodininjektion. Es erfolgt keine fieberhafte Reaktion.

Blutbefund vor der Injektion:

Polynucleäre neutrophile Leukocyten	69,5 %
Polynucleäre eosinophile Leukocyten	4,7 %
Kleine Lymphocyten	7,1 %
Große Lymphocyten	16,6 %
Große mononucleäre Zellen	2,0 %

29. I. 60 % Hämoglobin, 2 800 000 rote, 11 200 weiße Blutkörperchen.

Um die Injektionsstelle leichte Rötung, keine Temperatursteigerung. Halsdrüsenschwellung weiter zurückgegangen, Milz ebenfalls etwas kleiner geworden, die Schmerzhaftigkeit ist nur noch gering.

Urin: Albumen —, Urobilin +, Urobilinogen +, Diazo —.

1. II. Die Milzschwellung ist bedeutend zurückgegangen. Die Milz überragt heute den Rippenbogen um ungefähr 2 Querfinger, die Nachtschweiße sind erheblich geringer, der Patient ist fieberfrei, sein Appetit gut, er steht auf.

4. II. Die Milz überragt den Rippenbogen um 4 cm, ihre Maße sind 13½ : 12 cm.

7. II. Seit gestern steigt die Temperatur an. Die Halsdrüsen sind klein und weich, die Milz ist etwas größer, sie über-

ragt den Rippenbogen um 6 cm, ihre Maße sind 16 : 12 cm. Seit gestern sind auch die Milzschmerzen beträchtlicher. Auf der Brust erscheint ein großfleckiges (masernartiges) Exanthem.

8. II. Die Milz ist seit gestern wieder gewachsen.

Blutbild: 65 % Hämoglobin; 9200 weiße, 5 200 000 rote Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	82,0 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	3,9 %
Große und kleine Lymphocyten	10,9 %
Basophile Leukocyten	1,5 %
Große mononucleäre Zellen	1,5 %

11. II. Der Milztumor wächst weiter und ist wieder sehr schmerzhaft. Seine Maße sind 20 : 12 cm; der den Rippenbogen überragende Teil beträgt 9 cm. Die seit dem 6. II. staffelförmig ansteigende Temperatur erreicht heute die Höhe von 40,4 °; Patient hat Kopfschmerzen und beginnt abends zu delirieren.

12. II. Die Temperatur, deren Charakter intermittierend ist, erreicht auch heute wieder die Höhe von 40,4 °. Fortbestehen der heftigen Milzschmerzen, mehrmals Erbrechen.

13. II. Die Temperatur ist im Sinken begriffen, das Allgemeinbefinden bessert sich.

Blutbild: 65 % Hämoglobin, 7400 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	63,6 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	2,0 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	0,5 %
Kleine Lymphocyten	7,6 %
Große Lymphocyten	19,4 %
Große mononucleäre Zellen	1,5 %

15. II. Der Milztumor wird kleiner, auch die Schmerzen, die übrigens diesmal weniger heftig als in den früheren Fieberperioden waren, nehmen ab. Am vorderen Rande des Musculus sternocleidomas toideus sind verschiedene Drüsen fühlbar. Die Temperatur ist lytisch abgefallen. Das Exanthem ist abgeblaßt.

21. II. Die Temperatur ist seit dem 15. II. zwischen 36 und 37,2 ° geblieben. Die Milz ist bedeutend kleiner geworden, der Appetit nimmt zu, das Allgemeinbefinden ist gut.

Blutbild: 70 % Hämoglobin; 4 400 000 rote, 5900 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	72,5 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	1,5 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	0,7 %
Lymphocyten	24,5 %
Große mononucleäre Zellen	0,7 %

25. II. Der Patient beginnt wieder zu fiebern und klagt auch wieder über Schmerzen.

1. III. Die Schmerzen sind nicht so heftig wie früher, die Milz ist wieder erheblich geschwollen, 19 : 11 cm, der überragende Teil beträgt 8 cm. Auf Brust und Leib sind seit mehreren Tagen kleine rote Flecken sichtbar.

7. III. Das Fieber erreicht seit einigen Tagen wieder 40 °. Seit dem 25. II. besteht dauernd Fieber anfangs remittierenden, später intermittierenden Charakters. Das Allgemeinbefinden ist sehr schlecht, insbesondere hat der Kranke viel unter Nachtschweißen zu leiden.

Blutbild: 65 % Hämoglobin, 3 200 000 rote, 13 000 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	78,5 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	1,4 %
Lymphocyten	19,0 %
Große mononucleäre Zellen	0,9 %

10. III. Das Exanthem hat an Intensität und Ausdehnung zugenommen.

14. III. Immer noch Fieber. Milz: 17 : 11 cm, überragender Teil 7 cm.

Blutbefund: 4 200 000 rote, 72 000 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	80,0 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	0,8 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	1,2 %
Lymphocyten	17,5 %
Große mononucleäre Zellen	0,4 %

16. III. Heute zum ersten Male fieberfrei seit 25. II. Exanthem abgeblaßt.

19. III. Intravenöse Selodininjektion, Schüttelfrost, Temperaturanstieg auf 38,8 °.

21. III. Entfiebert.

25. III. Nach einigen Tagen relativen Wohlbefindens wieder Temperaturanstieg.

29. III. Das Fieber von stark intermittierendem Typus erreicht 41 °. Dabei ist die Milz wieder stark vergrößert und hart, es bestehen heftige Milzschmerzen, auf Brust und Leib wieder das fleckige Exanthem, quälende Nachtschweiße, heftiges Erbrechen.

Blutbefund: 3 800 000 rote, 12 000 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	82,0 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	1,8 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	1,5 %
Lymphocyten	14,1 %
Große mononucleäre Zellen	0,4 %

1. IV. Fieber immer noch sehr hoch; Milz groß, 17½ : 14½ cm, überragender Teil 10 cm, sehr schmerzhaft; häufiges Erbrechen, Nachtschweiße, schlechtes Allgemeinbefinden.

2. IV. Intravenöse Injektion von aurum oxycyanatum 0,03 ccm. Eine bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt, daß keine Mikroorganismen vorhanden sind. Auch die Wassermannsche Reaktion fällt negativ aus.

5. IV. Blutbefund: 2 000 000 rote, 8600 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	79,3 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	0,8 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	0,8 %
Lymphocyten	18,6 %
Große mononucleäre Zellen	0,4 %

8. IV. Seit 2 Tagen lytischer Fieberabfall; heute kein Fieber mehr. Die Milz ist kleiner, die Schmerzen sind geringer; Allgemeinbefinden besser. Exanthem blaßt ab.

15. IV. Bis heute kein Fieber. Blutbefund: Hämoglobin 55 %; rote Blutkörperchen 3 200 000, weiße 6700.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	75,0 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	0,4 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	0,4 %
Lymphocyten	22,4 %
Große mononucleäre Zellen	1,7 %

16. IV. Die Temperatur ist wiederum auf 39,4 ° gestiegen. Gleichzeitig ist der Milztumor größer und schmerzhafter geworden. Seit 2 Tagen bekommt der Kranke Natr. arsenicos. subkutan in steigenden Dosen.

23. IV. Das Fieber besteht weiter, es ist intermittierenden Charakters und übersteigt 40 °. Zeitweise treten Delirien auf. Die Milz reicht bis zum Nabel. Auf der Brust ist wieder das bereits mehrmals beobachtete Exanthem vorhanden. Seit einigen Tagen häufiges Erbrechen.

Urin: Albumen +, Urobilinogen und Urobilin +, Diazo —.

Blutbefund: 1 600 000 rote, 8400 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	79,6 %
Lymphocyten	18,7 %
Große mononucleäre Zellen	1,6 %

26. IV. Es besteht weiter hohes intermittierendes Fieber. Die Milz ist äußerst druckempfindlich. Ueber der linken Clavi-

cula eine Reihe neuer erbsengroßer Drüsen fühlbar. Patient erbricht alles, was er zu sich nimmt.

28. IV. Seit heute auch in der linken Inguinalgegend Drüsenschwellungen palpabel. Die Milz ist etwas kleiner. Seit den letzten Tagen wird der Kranke ausschließlich rektal ernährt.

30. IV. Probeexstirpation einer Halsdrüse. Patient fühlt sich heute etwas wohler, die Milz ist kleiner geworden, Ernährung noch rektal. Exanthem blaßt ab.

5. V. Verbandwechsel, Entfernung der Nähte. Noch heftige Milzschmerzen, Milzgröße und Temperatur unverändert. Ernährung wieder per os, häufiges Erbrechen.

8. V. Blutbild: 1 200 000 rote, 6300 weiße Blutkörperchen.

Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	73 %
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	0,7 %
Polymorphkernige basophile Leukocyten	1,3 %
Lymphocyten	25 %

18. V. Seit 16. IV. besteht hohes intermittierendes Fieber, in dessen Verlauf der Patient sehr heruntergekommen ist. Seit einigen Tagen ist die Milzschwellung etwas zurückgegangen. Allgemeinbefinden mäßig, ebenso der Appetit. Seit vorgestern wieder starke Schweiße, die lange Zeit ausgeblieben waren.

10. VI. Immer weiter hohes intermittierendes Fieber. Zunehmender Verfall. Dauernd Erbrechen, Patient kann kaum etwas bei sich behalten. Ernährung durch Nährklistiere. Vor 5 Tagen intravenöse Injektion von Thorium.

17. VI. Seit einigen Tagen kleinfleckiger Ausschlag am ganzen Körper. Starker Juckreiz. Keine Schuppung. Sonst ist das Befinden unverändert. Fieber dauernd hoch, zunehmende Schwäche.

26. VI. Das Exanthem ist verschwunden.

30. VI. Kritischer Abfall der Temperatur, die ununterbrochen seit 10 Wochen bis 40 und 41 ° stieg.

1. VII. Blutbefund: Hämoglobin ca. 50 %, rote Blutkörperchen 2 400 000, weiße 3200.

Beschwerden sind noch die gleichen. Viel Erbrechen, wieder sehr starke Schweiße. Seit einigen Tagen blutig-eitrige Durchfälle.

15. VII. Zunehmender Verfall. Seit 2. VII. subnormale Temperatur. Dauernd blutig-eitrige Durchfälle.

17. VII. Exitus letalis.

Obduktion: Herr Prof. Benda.

Die Milz, deren Maße 9 : 11 : 20 betragen, zeigt das charakteristische Bild der Porphyrmilz. Die Kapsel ist gespannt und die Oberfläche weist nur geringe Unebenheiten auf. Dagegen zeigt die Schnittfläche eine zahllose Menge Einlagerungen von Linsen- bis Erbsen- und Bohnengröße, teils rundlicher, teils ovaler Form, die stellenweise konfluieren. Ihre Farbe ist gelbweiß-speckig, und in diesen Einsprengungen selbst sind stecknadelkopfgroße, unscharf begrenzte, hellgelbe bis orangefarbene Herde zu sehen.

Die Leber enthält zahlreiche weißgraue und gelblichgraue linsengroße Einsprengungen auf der Oberfläche und auf dem Durchschnitt.

Das Knochenmark (Femur) ist rot und enthält einzelne, in seinem unteren Drittel mehrere Herde von Linsen- bis Erbsengröße und weißgrauer Farbe.

Die submaxillaren, cervicalen und trachealen Lymphknoten sind sehr stark vergrößert, die einzelnen Knoten gut von einander zu trennen. Sie sind bohnen- bis wallnußgroß. Die Schnittfläche ist teils weiß, teils graudurchscheinend und weist bräulich-rote Flecken und die bereits erwähnten stecknadelkopfgroßen gelben Herde auf.

Das Herz ist klein, die Muskulatur braun gefärbt, besonders an der Basis sind dem Epikard erbsengroße harte Knoten aufgelagert.

Die Hilusdrüsen sind vergrößert, hart und anthrakotisch. In den Lungen sind mehrere erbsengroße Herde vorhanden von grauweiß durchscheinender Farbe, die kleine, in einzelnen Herden größere Flecken von gelber Farbe enthalten (Nekrosen).

Im linken Unterlappen ist die Konsistenz vermehrt, der Luftgehalt aufgehoben.

Die mesenterialen Lymphknoten liegen in faustgroßen Paketen zusammen, die einzelnen Lmphknoten sind von einander zu trennen, sie sind hasel- bis wallnußgroß und noch größer und lassen auf dem Durchschnitt einige grauweiße Herde in dem im übrigen den trachealen Lymphknoten ähnelnden Bilde erkennen (Bindegewebe).

Der Magen weist vereinzelte oberflächliche punktförmige Blutungen auf. Der Dünndarm ist frei, dagegen zeigt der Dickdarm in seiner ganzen Ausdehnung unzählige stecknadelkopfgroße und größere rote und braunrote Flecken (Blutungen), die Schleimhaut des Rektums ist in toto gerötet. In ihrer ganzen Ausdehnung sind der Schleimhaut des Dickdarmes grauweiße Beläge aufgelagert, besonders der des Rektums. Ferner sind regellos angeordnet linsen- bis bohnengroße flache, teils gelblich- und rötlich-weiße Stellen erkennbar, die vielfach, besonders im Rektum unter dem Schleimhautniveau liegen (Geschwüre mit nekrotischem Grunde).

Die Leber enthält zahllose linsengroße weißgraue und gelblich-graue Einsprengungen, sowohl auf dem Durchschnitt als auch auf der Oberfläche erkennbar.

Die histologische Diagnose wurde von Herrn Prof. Benda auf Lymphogranulomatose gestellt.

Die Dysenterie ist frisch und hat mit Lymphogranulomatosis nichts zu tun.

Zu bemerken ist ferner, daß der Fall nicht mit Tuberkulose kompliziert war, daß weder in den Lungen noch in den Lymphknoten Tuberkelbazillen oder Muchsche Granula gefunden wurden.

Von zwei mit dem Material geimpften Meerschweinchen starb eins nach 3 Monaten an Tuberkulose.

Sektionsdiagnose: Malignes Lymphogranulom, Dysenterie, Pneumonie.

Todesursache: Lymphogranulomatosis. Macies externa.

Oedeme der Füße. Vernarbte Operationswunde am Halse. Empyemnarbe. Pigmentierte Narben der Brusthaut. Defekt des rechten Bulbus oculi.

Gefäßsystem: Anämie und braune Atrophie des Herzens, epikardiale Granulomknoten. Granuommetastasen des Herzbeutels.

Respirationsorgane: Granulommetastasen beider Lungen, besonders der linken, konfluierende Bronchopneumonien des linken Unterlappens. Tiefe Narbe des linken Oberlappens. Schwere adhäsive Pleuritis dextra.

Peritoneum und Netz: Hochgradiger Ascites.

Granulomatose aller Lymphdrüsen, besonders der mesenterialen. Hochgradige Granulomatose der Milz (Porphyrmilz) und Leber.

Vereinzelte Granulomknoten und rote Metamorphose des Knochenmarks.

Anthrakose und Induration der Bronchialdrüsen.

Glatte Atrophie des Zungengrundes.

Hämorrhagische Gastritis. Dysenterische Nekrosen und Geschwüre des ganzen Dickdarmes, besonders des Rektums.

Geringe Leptomeningitis chronica und Oedem.

Atrophie des Nervus opticus dexter.

Resümee.

Nach anfangs vorhandener Appetitlosigkeit und Mattigkeit setzt die Erkrankung ziemlich heftig ein. Es treten mehrfach hohe Fiebersteigerungen auf, begleitet von Halslymphknoten- und Milzschwellung, heftigen Milzschmerzen, in den letzten Monaten auch Erbrechen und starken Schweißen. Nach mehrtägigem Bestehen gehen die Beschwerden wieder allmählich zurück. Mehrfach gesellt sich diesen Attacken ein von Plehn als masernartig bezeichnetes Exanthem bei. Im weiteren Verlauf bleiben die Halslymphknoten- und Milzschwellungen bestehen, vergrößern sich, und es schwillt auch die Leber an.

Die Temperatur ist charakteristisch. Es bestehen periodische

Fiebersteigerungen mit den oben geschilderten Begleitsymptomen auch in unserer Bobachtung. Wir konnten 5 derartige Anfälle beobachten, 7 sind nach der Anamnese vorangegangen, also hat er im ganzen 12 durchgemacht. Die Fieberanstiege erreichten die größte Höhe mit 41,2°, die größte Tageshöhe bestand nachmittags. Die erheblichsten Tagesschwankungen liegen zwischen 3,2 und 3,4°. Die 5 von uns gesehenen Fieberattacken erfolgten im Verlauf der ersten vier Monate unserer Beobachtung. In den folgenden 2½ Monaten bestanden dauernd hohe intermittierende Temperaturen, die letzten 18 Tage dagegen wiesen, ausgenommen je eine Zacke von 38,4 und 37,2°, subnormale Temperaturen auf.

Die Milzschwellung nahm während des Fiebers erheblich zu, und es bestanden in der Milzgegend äußerst heftige Schmerzen. Die perkutorischen und palpatorischen Größenschwankungen der Milz liegen zwischen 13½ : 12 und 23 : 14 cm. Der vor dem Rippenbogen fühlbare Teil bewegt sich zwischen 4 und 11½ cm.

Auch die Drüsenschwellungen nahmen bei den einzelnen Fieberperioden an Größe und Ausbreitung zu.

Das Auftreten eines groß- oder kleinfleckigen Exanthems beobachteten wir bei 6 Fieberattacken. Es erstreckt sich auf Brust oder Brust und Bauch. Nur das zuletzt erschienene kleinfleckige Exanthem hatte den ganzen Körper ergriffen und war von starkem Juckreiz begleitet. Es ist die Frage, ob dieses etwa als Arzneiexanthem nach Thorium X zu betrachten ist.

Im Urin hatte Plehn Urobilinogen und einmal Diazo gefunden. Wir erhielten niemals positive Diazoreaktion, dagegen war stets die Probe auf Urobilin und Urobilinogen positiv. Zeitweise trat im Fieber spurenweise Albumen auf. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper fehlte ständig. Der Blutbefund zeigt im Hämoglobingehalt eine Abnahme von 40—50 %. Die Erythrocyten hielten sich mit größeren und kleineren Schwankungen innerhalb der Norm, erst in den letzten 3 Monaten bestand eine entscheidende starke dauernde Abnahme. Die weißen Blut-

körperchen schwanken ebenfalls meist um die normale Grenze herum, zeigen aber Neigung zu Anstiegen bis 13 000 und sinken erst in den letzten 2 Monaten unter die Norm. Prozentual überwiegen besonders in den späteren Stadien die polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten. Die im Beginn unwesentlich vermehrten eosinophilen Leukocyten sinken im Laufe unserer Beobachtung, verschwinden auch gänzlich. Die Lymphocyten halten sich während unserer ganzen Beobachtung in normalen Grenzen, und es muß auf das reichliche Auftreten großer Lymphocyten hingewiesen werden. Auffallend ist auch die anfangs stark vermehrte Zahl der mononukleären Zellen. Endlich ist zu bemerken, daß das Allgemeinbefinden wechselte. Während des Fiebers war es, je weiter die Krankheit vorgeschritten war, um so schlimmer, im Intervall fühlte sich der Patient ganz wohl. In den letzten drei Monaten etwa zunehmender Verfall, dauerndes Erbrechen, starke Schweiße. Unter zunehmender Prostration, blutig-eitrigen Durchfällen bei subnormalen Temperaturen erfolgt Exitus letalis.

Die Dauer der Erkrankung von der Appetitlosigkeit bis zum Tode betrug ungefähr 1 Jahr.

Die kurz vor dem Exitus in die Erscheinung getretene Dysenterie hat mit dem granulomatösen Prozeß an sich nichts zu tun.

Fall 4 von Herrn Dr. Hirschfeld.

Frl. H., 22 Jahre, aus Westpreußen. Hereditär keine Belastung, früher stets gesund. Seit 2 Jahren Drüsenschwellungen beginnend an der linken Halsseite.

Status: Drüsenschwellung der Axillar-, Cervical-, Supraclavicular-, Präauriculardrüsen.

Keine Schmerzen, kein Fieber, aber zunehmende Mattigkeit.

Cor und Pulmones ohne Befund.

Abdomen: Milz und Leber nicht vergrößert.

Keine Knochenschmerzhaftigkeit.

Blutbefund: Hämoglobin 70—80 %. Erythrocyten

4 000 000. Weiße Blutkörperchen 30 000. Vorwiegend neutrophile Leukocyten, viel Eosinophile.

Die in allen unseren Fällen den Prozeß einleitenden Symptome Mattigkeit und Appetitlosigkeit weisen auf gewisse klinische Berührungspunkte mit der Tuberkulose hin, wie es Laache wegen des Fiebers und der positiven Diazoreaktion annimmt. In unseren Fällen zeigten sich die ersten Drüsenschwellungen an einer Halsseite und verbreiteten sich von da aus allmählich über den Körper. In 3 Fällen gingen die ersten Anschwellungen wieder zurück, traten aber später wiederum auf, besonders ist das mehrfache Verschwinden, Wiederauftreten und schließliche Bestehenbleiben, wie es Klejn oft gesehen hat, in Fall 2 ausgesprochen. Milz und Leberschwellung besteht in den ersten 3 Fällen; in Fall 3 ist die Milzbeteiligung neben dem periodischen Verauf der ganzen Erkrankung so sehr im Vordergrunde stehend, die Drüsenschwellung lange Zeit so wenig ausgesprochen und verbreitet, daß man diesen Fall den „splenomegalen" (Ziegler) einreihen könnte, insbesondere sind die sonst kaum beobachteten Milzschmerzen erwähnenswert.

Zweimal sahen wir unregelmäßiges, einmal periodisches hohes intermittierendes Fieber, in einem Fall wurde Temperatursteigerung zwei Jahre vermißt. Das Blutbild weicht in Fall 1 nicht von der Norm ab. Das rote Blutbild zeigt in Fall 2 und 3 mäßige bis schwere Anämie. Die weißen Blutkörperchen zeigen bei größeren Schwankungen eine Neigung zur Vermehrung, so daß eine Leukocytose mittleren Grades besteht. In Fall 3 sinkt die anfangs erhöhte Lymphocytenzahl später unter die Norm. Das Blutbild beherrschen die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten. Einmal besteht geringe Eosinophilie (4). Zweimal (2 und 3) ist erhebliche Vermehrung der großen mononukleären Zellen im Beginn festzustellen. Die Lymphocyten halten sich in dem einen der fortlaufend untersuchten Fälle auf der normalen Höhe (3), wobei allerdings das

reichliche Auftreten der großen Formen zu berücksichtigen ist, in dem zweiten ist ihre Zahl erheblich vermindert (2).

Im Urin fanden wir nur in Fall 3 während des hohen Fiebers Spuren von Albumen. Dagegen war in diesem Falle die Diazoreaktion einmal positiv, ebenso wurde Urobilin und Urobilinogen dauernd nachgewiesen. Hautbeteiligung sahen wir in einem Falle, bestehend in einem periodisch mit dem Fieber und den anderen Erscheinungen auftretenden Exanthem (Fall 3).

Unsere Fälle bestätigen demnach die von anderen Autoren erhobenen Befunde.

Literatur.

Arndt, G., Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiol. und für klin. Medizin Bd. 209 H. 3 S. 486.

Baumgarten, Ueber das Verhältnis der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 1914 Nr. 28.

Barrenscheen, Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Wiener klin. Wochenschrift 1912 Nr. 8 S. 295.

Benda, C., Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1914 S. 123.

Beumelburg, Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 23 Heft 2.

Blumberg, F., Ueber die Lymphogranulomatose. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. und Chir. 24, 516. 1912.

Bowen, Intense bronzing with cutaneous tumors in a case of malignant lymphoma (Hodgkins desease). Jour. of cut. dis. Bd. 31 Nr. 9 S. 613—617. 1913. Ref. Zentralblatt für die ges. innere Medizin und ihre Grenzgebiete.

Braun, Gehäuftes familiäres Auftreten von Pseudoleukämie (mal. Lymphoms) und von Sarkom bei erblicher Belastung mit Tuberkulose. Münch. med. Wochenschrift 59, 2913—20. 1912.

Bunting und Yates, Culturel results in Hodgkins disease. Arch. of internal med. Bd. 12 Nr. 2 S. 236—242. 1913. Ref. Zentralblatt für die ges. innere Med. und ihre Grenzgebiete.

Caan, Ueber die Komplementablenkung bei Hodgkinscher Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1002.

Dietrich, Ueber postleukämische Lymphogranulomatosis. Fol. Hämatolog. Bd. 13 S. 43.

Ebstein, Das chronische Rückfallfieber, eine neue Infektionskrankheit. Berl. klinische Wochenschrift 1887 Nr. 31.

Fabian, Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Sammelreferat. Centralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatom. Bd. XXII Nr. 4. 1911.

— Ueber den Blutbefund bei Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) usw. Wiener klin. Wochenschrift 1910 Nr. 43.

— Ueber den Wert des Pinkusschen Zeichens, ein Beitrag zur hämatologischen Diagnostik. Deutsche med. Wochenschrift 1910 Heft 6.

Fischer, Wissenschaftliche Vereinigung am Städt. Krankenhause zu Frankfurt a. M. Ref. Münch. med. Wochenschrift, 60. Jahrgang S. 2313.

Fleischmann, Zur Differentialdiagnose der Hodgkinschen Krankheit (Lymphogranulomatosis). Charité-Annalen Bd. 36 S. 8—20.

Frank, Ueber ein Granuloma plasmacellulare. Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft 1913 S. 115.

Fraenkel, Ueber die sogenannte Hogdkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa). Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 14.

— Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1913 S. 5.

Fraenkel und Much, Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. Münch. med. Wochenschrift 1910 S. 685.

Friese, Zur Frage des Sternbergschen malignen Granuloms. Fol. haematol. Bd. XIV S. 455.

Gaucher et Weißenbach, Un cas de lymphogranulomatose, avec reaction de Wassermann positive. Début des adénopathiques par les ganglions inguinaux. Centralblatt für die ges. innere Medizin und ihre Grenzgebiete S. 451.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1911.

Groß, Erythema toxicum bullosum und Hodgkinsche Krankheit. Arch. für Dermat. und Syphilis 1907 Bd. 87 S. 287.

Hirschfeld, Malignes Granulom und aplastische Anämie. Charité-Annalen S. 573—574. 1911.

— Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Aetiologie der Lymphogranulomatosis. Fol. haematol. Bd. XV S. 183.

— Die Pseudoleukämie. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde 1911. I.

— Ueber Pseudoleukämie und ähnliche Zustände. Berlin. klinische Wochenschrift 1908. 14. 12.

Hendorfer, Untersuchungen über die Konzentration des Blutserums bei Anämien und Blutkrankheiten. Zeitschrift für klinische Med. 1913, 79 S. 103.

Hertz und Wretowski, Ein Fall generalisierter Lymphdrüsenschwellung lymphatisch-endothelial-bindegewebiger Natur, gleichzeitig Beitrag zur Lehre von der Granulomatosis maligna. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1913 Bd. 111 S. 453.

v. Jacksch, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. Wiener klinische Wochenschr. 1913 Heft 28 S. 1189.

Klejn, St., Lymphogranulomatosis (Morbus Hodgkin). Ref. Centralblatt für die ges. innere Med. und ihre Grenzgeb. Bd. VI S. 657.

Kusunoki etc., Ueber ein plasmacelluläres Granulom unter dem Bilde von Lymphomen der Halslymphdrüsen und geschwulstartigen Knoten in der Nasenschleimhaut. Ref. Centralblatt für die ges. innere Med. und ihre Grenzgebiete 1913 S. 59.

Laache, Bericht über 10 Fälle sogenannter lymphatischer Pseudoleukämie. Deutsches Archiv für klinische Medizin 107, 357—374 1912.

Lichtenstein, Pseudoleukämie und Tuberkulose. Virchows Archiv Bd. CCII S. 222.

Löffelmann, Ueber Befunde bei Morbus Hodgkin mittels der Antiforminmethode. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 24, 367—387.

Luce, Ueber einen klinisch eigenartigen Fall von Hodgkinscher Krankheit (vom Typus Sternberg) mit Fraenkel-Muchschem Bazillenbefund. Medizinische Klinik 1911 S. 850.
Ibidem S. 503.

— Wissenschaftliche Gesellschaft deutscher Aerzte in Böhmen. Ref.

Meyer, O., Ueber den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis des malignen Granuloms mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie desselben. Fol. haematol. Bd. 15 S. 205.

Meyer, O., und Kurt Meyer, Zur Aetiologie des malignen Granuloms. Berl. klin. Wochenschr. 49, 1463—67. 1912.

Mayr, Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Ein Fall seltener Wirbelsäulengranulomatose. Diss. München 1913.

Meyer, Erich, Die Pseudoleukämie. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1912, Märzheft.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrbuch der morphologischen Hämatologie 1912.

Nobl, Lymphogranuloma papulosum disseminatum. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1911 Bd. 110.

Paltauf, Lokales Lymphogranulom mit Amyloidose. Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 15, 59—62.

Peiser, Zur Kasuistik der akuten Lymphogranulomatose.

Plehn, Einige seltene Fälle von Erkrankungen der blutbereitenden Organe. Deutsche med. Wochenschrift Heft 8 Jahrg. 39.

Rosenthal, Ueber die larvierte Form der Hodgkinschen Krankheit (Lymphogranulomatosis splenomesaraica). Berlin. klin. Wochenschrift 1913 S. 2382 ff.

Schur, Wien. klin. Wochenschrift 1913 Nr. 19.

Schüßler, Zur Frage der Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Ref. Centralblatt der ges. inneren Med. und ihrer Grenzgebiete Bd. 6 S. 657.

Senator, Ueber Pseudoleukämie (Hodgkinsche und Bantische Krankheit). Die Deutsche Klinik 1903 Bd. 3 S. 373.

Steiger, Blutbefunde bei der Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Berl. klin. Wochenschrift 1913 Nr. 46.

— Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Zeitschrift für klinische Medizin 79 Heft 5 und 6.

Sternberg, Zeitschrift für Heilkunde 19, 21. 1898.

— Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 15, 22—41 und 55—59.

Sticker und Löwenstein, Ueber Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. Centralblatt für Bakteriologie 1910 Bd. 55.

Strisower, Beitrag zur Kasuistik hochgradiger Bluteosinophilie bei einer Carcinomatose und einem Lymphogranulom. Wiener klin. Wochenschrift 1913 Heft 1 S. 16.

Tschistowitsch, Ueber Pseudoleukämie mit periodischem Fieber. Deutsche medizinische Wochenschrift 1907 Nr. 13.

Vogt, Granulomatosis plasmacellularis colli. Ref. Centralblatt für die ges. innere Medizin und ihre Grenzgebiete 1912 Bd. 2 S. 127.

Wechselmann, Ueber Erythrodermia exfoliativa universalis pseudoleucaemi ca. Archiv für Dermatologie und Syphilis S. 205.

Ziegler, Die Hodgkinsche Krankheit 1911.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 26. Dezember 1888 zu Lublinitz O./S. Ich bin Jude. Ich besuchte zunächst die Mittelschule, dann das Königliche Gymnasium zu Kattowitz O./S. und bestand dort Ostern 1908 die Reifeprüfung. Ich studierte in Freiburg, München und Berlin, bestand in Freiburg das Physikum, in Berlin Juni 1913 das Staatsexamen. In meinem VI. Semester diente ich ein halbes Jahr im K. b. II. Infant.-Reg. Kronprinz. Ich hörte während meiner Studienzeit die Vorlesungen der Herren Professoren Abelsdorff, v. Angerer, Bier, Bumm, Fraenkel, Freund, Hertwig, Goldscheider, Heubner, Himstedt, His, Kaiserling, Keibel, Kiliani, v. Kries, Krückmann, Pagel, Passow, Lesser, Orth, Rubner, Siegwart, Steudel, Waldeyer, Weismann, Wiedersheim.